Therapeutisches über Aspirin.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAY. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

KARL MANASSE

PRAKT. ARZT

AUS

POSEN.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

HEILBRONN a. N.
DRUCK VON CARL WULLE.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Dekan:	Referent:
Prof. Dr. Stöhr.	Prof. Dr. Kunkel.

Meiner lieben Frau!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549806_0268

Eine der edelsten und dankbarsten Aufgaben des Arztes ist es, Schmerzen zu lindern. Es war daher von jeher das Bestreben vorhanden, bei schmerzhaften Erkrankungen dem Leidenden möglichst bald Linderung und Erleichterung von seinem Schmerze zu bringen. Mit Freude wird darum von den Aerzten ein neues Mittel des Arzneischatzes begrüsst, das im stande ist, bei bestimmten Krankheiten die Schmerzen zu beseitigen und die Erkrankung selbst zum Stillstand zu bringen, ohne sonstige schädigende Einwirkung auf den Organismus auszuüben. Gerade bei dem Gelenkrheumatismus, gegen welchen wir ja in der Salicylsäure und deren Natronverbindung ein nunmehr seit 25 Jahren erprobtes Spezifikum besitzen, hat sich seit dem allgemeinen Gebrauch desselben immer wieder der Wunsch kundgegeben, ein Mittel zu finden, das zwar die guten spezifischen Eigenschaften jener Präparate besässe, aber ihre Nebenwirkungen und unangenehmen Eigenschaften nicht in sich trüge.

Diese Fähigkeiten besitzt in hervorragendem Masse das Dreser'sche Aspirin, die jüngsterfundene Salicylverbindung.

Bevor ich jedoch auf dessen Eigenschaften und Wirkungen eingehe, möchte ich in Kürze dasjenige rekapitulieren, was bisher über die Salicylpräparate und ihre spezifische Wirkung beim akuten und chronischen Gelenkrheumatismus bekannt ist.

Bis zur Mitte der siebziger Jahre kannte man überhaupt kein Spezifikum gegen den Gelenkrheumatismus. Man wandte gegen diesen allerhand Mittel an, wie Chinin Veratrin, Jodkali u. s. w., ohne aber regelmässig eine dauernde Wirkung derselben beobachten zu können. Nachdem jedoch Bertagnini die physiologischen Eigenschaften der Salicylsäure zuerst geprüft hatte, machte 1874 Kolbe mit derselben die ersten grösseren Versuche, bei denen er von der Annahme ausging, dass die Salicylsäure die gleichen antiseptischen Eigenschaften habe wie die Karbolsäure. Diese Annahme fand er bei seinen Experimenten vollauf bestätigt, wie auch bald darauf Thiersch ebenfalls durch Anwendung der Salicylsäure in der Behandlung von Wunden feststellen konnte. Auf Grund dieser Erfahrungen nahm Thiersch weiter an, dass die Salicylsäure die guten Eigenschaften der Karbolsäure besitze, ihrer schädlichen Nebenwirkungen aber ermangele.

Die nächsten Versuche sodann, die Einwirkung der Salicylsäure auf die Verdauungssäfte, auf die Magenschleimhaut und die Atmung zu prüfen, wurden von Feser und Friedberger 1875, von Köhler 1876 gemacht. Die ersten beiden kamen zu dem Ergebnis, dass die Salicylsäure die Verdauungsfunktion nicht beeinträchtige. Köhler konstatierte, dass sowohl die Salicylsäure als auch ihre Natronverbindung die Atmung verlangsamten und zwar, wie er annahm, durch Herabsetzung der Erregbarkeit der Vagusäste der Lunge. Ferner bemerkte er Sinken des Blutdrucks und Verlangsamung der Herzthätigkeit, nach seiner Annahme infolge Lähmung der Herzmuskulatur oder deren Ganglien, da das Absinken des Blutdruckes auch nach Durchschneidung der Medulla oblongata, des Nervus vagus und sympathicus anhielt. Die Körperwärme sank bei den Versuchstieren nach Anwendung der Salicylpräparate um 3—4°. Alle diese Erscheinungen erforderten zur Erzielung der gleichen Wirkung konzentriertere Mengen der Natronverbindung als bei der Salicylsäure selbst. Ob diese

aus Versuchen bei Tieren gezogenen Schlüsse auch auf die Anwendung und Wirkung der Salicylverbindungen auf den Menschen sich ohne weiteres übertragen liessen, das wagte Köhler selbst nicht zu entscheiden, doch nahm er es für wahrscheinlich an.

Gleichzeitig hatten Fürbringer und Zimmermann Versuche über die antifebrile Wirkung der Salicylsäure gemacht. Während den Versuchen des ersteren keine weitere Bedeutung beizulegen sein dürfte, da sie mit zu kleinen Dosen angestellt wurden, ist über die Erfahrungen Zimmermann's zu sagen, dass er sich selbst abfällig darüber ausgesprochen hat, also im geraden Gegensatze zu Köhler.

Während die bisherigen Versuche mit der Salicylsäure und ihrer Natronverbindung nur an Tieren gemacht worden waren, wandte Buss 1875 dieselben, gestützt auf die Tierversuche Kolbe's und Thiersch's, zum erstenmale und zwar in grösserer Ausdehnung bei Menschen an. Zuerst gab er Acid. salicylic. 1,0—2,0 jede 2 Stunden, später Sol. Natr. salicylic. 15,0 auf 200,0 jede 2 Stunden 1 Esslöffel. Hierbei konnte er konstatieren, dass das Präparat nicht nur die Temperatur herabsetzte, sondern auch gleichzeitig einen vorzüglichen Einfluss auf die Schmerzen und Schwellungen der Gelenke ausübe. Jedoch auch die unangenehmen Eigenschaften des Mittels, besonders nach Einnahme grösserer Dosen desselben, konnte er wahrnehmen, vor allem Ohrensausen, aufsteigende Hitze, Blutandrang zum Kopfe, Herabsetzung des Sehens und Hörens, auch Klagen über den schlechten Geschmack musste er hören.

Weitere günstige Resultate über die Behandlung rheumatischer Affektionen mit Salicylsäure veröffentlichten bald darauf Sée und viele andere, die aber sämtlich gleich Buss auch die unangenehmen Nebenwirkungen wahrnahmen.

Es wurde deshalb darauf gesonnen, einen vollwertigen Ersatz für die Salicylsäure ohne deren schlechten Eigenschaften zu finden.

Einen solchen vermeinte Sahli 1883 in seinem Salol, dem Salicylsäurephenyläther, sicher gefunden zu haben.

Auf Grund seiner Veröffentlichung, die über die günstigen Wirkungen des Salols bei Gelenkrheumatismus berichtete, wurden zahlreiche Versuche mit demselben angestellt.

Herrlich behandelte 40 Fälle mit dem Mittel und kam zu dem Ergebnis, dass es zwar antirheumatische Eigenschaften besässe, jedoch ebenso oft wie die Salicylsäure Ohrensausen, Hitzegefühl, ja sogar Störungen des Magens hervorbringe.

Aehnliche schlechte Erfahrungen in Bezug auf die Nebenwirkungen des Salols machten Bielschowsky und Rosenberg.

Aufrecht schloss aus seinen Versuchen, dass die Nebenwirkungen des Salols nicht so intensiv seien wie die der Salicylsäure, dass aber dafür auch die Wirkung auf die Krankheit ebenfalls nicht so kräftig und prompt aufträten.

So wurden die Versuche mit Salol bald eingestellt.

Bald tauchte ein anderes Ersatzmittel des Salicyls unter dem Namen Salipyrin auf, eine Verbindung von Salicylsäure und Antipyrin, das zuerst von Guttmann 1890 geprüft wurde, der es als „der Säure ähnlich, aber milder wirkend“ empfahl.

Kollmann sah damit bei Gelenkrheumatismus und Ischias in Dosen von 2,0—6,0 pro die günstige Wirkungen, jedoch keineswegs Fehlen der Nebenerscheinungen.

Hitschmann (1892) kam zu der Ansicht, dass das Salipyrin in kleinen Dosen gar keine Wirkung ausübe, in grösseren jedoch recht unangenehme Störungen, besonders seitens des Magens, hervorrufe.

Auch mit weiteren Ersatzmitteln der Salicylsäure, wie Salophen und Salacetol, hatten die Erfinder kein besonderes Glück.

In dem ersteren war die Salicylsäure an einen an sich ungiftigen Körper, eine Verbindung von Phenol und Essigsäure, gebunden. Diese neue Verbindung, Salicylsäureacetylparamidophenoläther oder Acetylparamidosalol, enthielt 50% Salicylsäure. Sie wurde zuerst von Guttmann geprüft, der sie allerdings fast frei von Nebenerscheinungen, jedoch bei akutem Gelenkrheumatismus nicht immer wirksam fand, bei chronischem hingegen völlig unwirksam.

Zu ähnlichen Resultaten kamen Fröhlich und Koch 1892.

Das Salacetol hat es überhaupt nicht zu allgemeiner Anerkennung gebracht und verschwand deshalb bald wieder.

So blieb das Verlangen nach einem guten Ersatzmittel der Salicylsäure immer noch ungestillt.

Erst das Dreser'sche Aspirin kommt dem gewünschten Ideale unendlich viel näher.

Das Aspirin oder die Acetylsalicylsäure wird durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Salicylsäure erhalten und hat die chemische Formel

$$C_6H_4 \begin{cases} COOH \\ O.CO.CH_3. \end{cases}$$

Es bildet weisse Krystallnädelchen vom Schmelzpunkt 135°, die sich in Wasser von 37° zu 1% lösen, in Alkohol und Aether leicht löslich sind und mit verdünntem Eisenchlorid keine Blaufärbung geben.

Wohlgemuth hat das Verhalten des Aspirins im Magen geprüft, wobei mehrfach angestellte Verdauungsversuche eine sehr schwere Löslichkeit und Spaltbarkeit in Gegenwart verdünnter Säuren ergaben. Erst nach fast zweistündiger Einwirkung künstlicher Magensäure auf das Aspirin zeigten sich ganz geringe Spuren

freier Salicylsäure, kaum nachweisbar durch die Reaktion mit verdünnter Eisenchloridlösung. Die Reaktion nahm an Intensität in den nächsten 2½ bis 3 Stunden nur sehr wenig zu, wurde dann aber deutlich intensiver, so dass erst 4½ bis 5 Stunden nach Beginn des Versuches sich grössere Mengen freier Salicylsäure in der Verdauungsflüssigkeit fanden. Im alkalischen Darmsaft hingegen ging die Abspaltung der Salicylsäure aus dem Aspirin wesentlich schneller vor sich: schon nach ½ Stunde konnten Spuren freier Salicylsäure nachgewiesen werden, und nach etwa 2 Stunden war eine so grosse Menge Salicylsäure frei geworden, dass bei Zusatz geringer Mengen Eisenchlorid die Lösung tiefdunkelviolett wurde.

Aus diesen Ergebnissen der Prüfung schloss Wohlgemuth, dass der menschliche Magen einer mindestens zweistündigen Arbeit bedürfe, bis es ihm gelänge, Spuren von Salicylsäure aus dem Aspirin frei zu machen. Bis dahin aber sei das Mittel durch die motorische Thätigkeit des Magens in den Darm hinübergeschafft und damit die Möglichkeit der Abspaltung freier Salicylsäure im Magen selbst vollends ausgeschlossen. Erst im Darm gehe der eigentliche Prozess vor sich, hier erst werde die Salicylsäure gänzlich frei und gehe als solche durch den Organismus.

Zu ähnlichen Resultaten kam Dreser selbst.

Auch er fand, dass die chemische Reaktion des Mediums, worin das Aspirin gelöst wird, auf die Zerlegungsgeschwindigkeit des letzteren einen besonderen Einfluss ausübe, d. h. die Abscheidung der freien Salicylsäure geht in dem sauren Magensaft sehr langsam vor sich, in dem alkalischen Darmsaft aber viel rascher. Dreser hat diese Geschwindigkeit der Salicylsäureabscheidung in zwei einfachen Versuchen durch das zeitliche Auftreten und die Intensitätszunahme der Eisenchloridreaktion in Lösungen des Aspirins mit 0,2% HCl („Magensalzsäure“) und von Aspirin-Natrium in 1%iger Sodalösung (entsprechend der

Alkalescenz des Darmsaftes) geprüft. Dabei kam eine deutliche Salicylreaktion auf Eisenchlorid in der aus 1,0 gr Aspirin, 10 ccm Alkohol bereiteten und mit destilliertem Wasser auf 100 ccm gebrachten Mischung bei einem Gehalt von 0,2% HCl bei 37° C. nach 1 Stunde noch nicht zu stande, wohl aber nach 3 Stunden.

Ferner wurde eine Lösung von 1,0 gr Aspirin in 5 ccm Alkohol mit Natronlauge gerade bis zur eintretenden Sättigung mit Phenolphtaleïn titriert, sodann mit 1% „Darmsodalösung" auf 100 ccm aufgefüllt. Schon nach 10 Minuten gab diese Lösung mit Eisenchlorid Salicylsäurereaktion, obwohl sie nur bei 18° C. gestanden hatte.

Auch das Verhalten des Aspirins im Stoffwechsel hat Dreser geprüft und dabei gefunden, dass bereits 22 Minuten nach Einnahme von 1,0 gr Aspirinnatrium die Salicylsäurereaktion im Harn vorhanden war.

Eine Beeinflussung der Körpertemperatur durch Aspirin konnte Dreser bei Versuchen mit normalen Kaninchen nicht konstatieren, ebensowenig eine Verengerung der Blutgefässe.

Die Arbeitsleistung des Herzens wurde (ebenfalls nach den Versuchen Dresers) durch Aspirin im Gegensatz zum Natr. salicylic. erhöht, und zwar durch Vergrösserung des Pulsvolumens, während die absolute Kraft nur unwesentlich (aber nach oben) verschoben war.

Dreser fasst die wesentlichsten Punkte betreffs des pharmakologischen Verhaltens des Aspirins dahin zusammen, dass dieses vor der Resorption sich durch herbsäuerlichen Geschmack vor dem Salicylnatron auszeichne und auf die Magenwandungen wesentlich schonender einwirke als die Salicylsäure. Nach der Resorption unterscheide sich das Aspirin dadurch vom Natr. salicylic., dass die Nebenwirkungen sich nicht so unmittelbar einstellen könnten, sondern erst infolge der allmählichen Zersetzung des Aspirins durch Abspaltung seiner Acetylgruppe bei der diesem Prozess sehr förderlichen alkalischen Reaktion des Blutes und

der Gewebe. Besonders beachtenswert sei auch die Steigerung der Arbeitsleistung des Herzens durch das Aspirin. —

Was nun die bisherigen praktischen Erfahrungen über das Aspirin anlangt, so liegen darüber bereits zahlreiche Veröffentlichungen vor.

Auf Dresers Veranlassung hat zuerst Witthauer das Aspirin bei mehr als 50 Patienten versucht. Von diesen hat sich keiner über Geschmack oder Nebenerscheinungen beklagt. Mehrere Kranke, die vorher schon andere Salicylpräparate bekommen hatten, zogen allen diesen, besonders dem Natr. salicylic., das Aspirin an Geschmack vor. Die Wirkung kam allenthalben der des Salicylnatrons gleich, ja übertraf diese sogar in Fällen, wo dieses gar nicht von Erfolg gewesen war, namentlich bei der Gicht. Speziell wurde das Aspirin gegeben gegen Muskel- und Gelenkrheumatismus, sowie bei Pleuritis sicca und exsudativa. Es bewirkte stets Nachlassen der Schmerzen, Abschwellen der Gelenke und Sinken des Fiebers. Auf Herz und Magen wirkte es niemals ungünstig; auch bei längerer Darreichung des Mittels blieb der Appetit gut.

Zu ähnlichen Resultaten kam Wohlgemuth, der 2 Patienten mit akutem Gelenkrheumatismus und 8 Kranke mit rheumatoiden Affektionen 8 Tage lang mit Aspirin 3mal täglich 1,0 behandelte. Er kam stets zu günstigem Erfolge und konnte keinerlei unangenehme Wirkungen des Mittels beobachten.

Lengyel-Budapest rühmt besonders die Steigerung der Arbeitsleistung des Herzens durch Aspirin. Diese wurde besonders deutlich in einem Falle, bei dem die Herzarbeit durch salicylsaures Natron so unregelmässig und schwach geworden war, dass man dieses aussetzen musste.

Rölig-Nürnberg hat 31 Kranke mit Aspirin behandelt und zwar mit günstiger Wirkung, ohne eine schlechte Nebenwirkung gesehen zu haben. Er fasst sein Urteil dahin zusammen, dass das Aspirin dem Natr. salicylic. an Wirkung

völlig gleichstehe, dieses aber durch jeglichen Mangel an unangenehmen Nebenerscheinungen übertreffe, so dass es sich schon deswegen die Gunst der Aerzte und Kranken erringen müsse.

Habermann-Wismar hat das Aspirin in mannigfacher Weise zur Anwendung gebracht, so bei akutem, subakutem, chronischem Gelenkrheumatismus, in einer Anzahl von Fällen mit rheumatischen Schmerzen sowohl bei Angina wie bei Influenza, und schliesslich bei rheumatischen Schmerzen der Interkostal- und Kopfnerven. Stets wurde der gewünschte Erfolg erreicht: die Schmerzen schwanden, die Gelenkschwellungen nahmen ab, das Fieber fiel. Ungünstige Nebenerscheinungen traten niemals auf.

Ruhemann-Berlin empfiehlt Aspirin bei Polyarthritis, Neuralgie, Ischias etc.

Grawitz-Charlottenburg rühmt das Aspirin besonders wegen des Mangels an jeglichen unangenehmen Wirkungen. Es macht keine Magen- oder Darmbeschwerden, keine Collapserscheinungen, vor allem keine Nierenreizung. Er hat 45 Patienten mit Aspirin behandelt. In den Fällen von akutem Gelenkrheumatismus war ausnahmslos schon nach dem Gebrauch von 3—5 gr innerhalb 24 Stunden Nachlass sämtlicher Erscheinungen zu bemerken. Bei 3 Patienten, bei denen durch zu hohe Salicyldosen Albuminurie aufgetreten war, verschwand diese nach mehrtägigem Gebrauch von Aspirin vollkommen. Auch bei chronischem Gelenkrheumatismus, Arthritis gonorrhoica, Neuralgie, Influenza bewährte Aspirin sich vorzüglich, so dass es Grawitz für die Praxis durchaus empfehlen kann.

Friedeberg-Magdeburg hat das Aspirin direkt als Ersatz für Salicylpräparate angewandt. Bei 1 Fall von akutem Gelenkrheumatismus, wo Salicylsäure und Salipyrin nicht vertragen wurden, Salol wirkungslos war, brachte Aspirin schon nach kurzem Gebrauch wesentliche Besserung. Bei chronischem Gelenkrheumatismus wirkte Aspirin nicht

immer prompt, hingegen bei neuralgischen Affektionen und ganz besonders bei Pleuritis.

Lehmann-Charlottenburg hält Aspirin für ein vorzügliches Antirheumaticum und Analgeticum ohne Nebenwirkungen.

Wolffberg-Breslau hat Aspirin in der Augenpraxis angewandt. Es war von hervorragend gutem Einflusse bei Glaucoma chronicum, bei Iritis (nach Gonorrhoe), ferner bei Episcleritis, verbunden mit rheumatischen Beschwerden, sowie bei Episcleritis mit sehr schmerzhafter Ischias, sowie bei Gichtanfällen, wo Salicylnatron nicht gut vertragen wurde.

Schmeichler-Brünn wandte das Aspirin ebenfalls in der Augenpraxis an und hatte guten Erfolg damit in einem Falle von Glaskörpertrübung, wo salicylsaures Natron Magenbeschwerden verursacht hatte, während Aspirin gut vertragen wurde. Auch bei Iritis rheumatica sowie Supraorbitalneuralgie leistete Aspirin gute Dienste.

R. Weil-Berlin gab Aspirin gegen Schmerzen bei Uteruscarcinom, wo Morphium in Stich gelassen hatte, mit gutem Erfolge; ebenso zeigte sich die schmerzstillende Wirkung des Aspirins bei einem Falle von Rectalcarcinom sowie einem solchen von Hautschmerzen bei einem Tabiker.

L. Goldberg-Weissensee hält ebenfalls Aspirin für ein vorzüglich schmerzstillendes Mittel. Er hat es wirksam gefunden bei Trigeminusneuralgie, Migräne und anderer Kopfneuralgie.

Floeckinger hat vorzügliche Wirkung von Aspirin bei Pleuritis und Gelenkrheumatismus gesehen, ohne jemals Nebenwirkungen auf Herz oder Magen beobachtet zu haben.

C. H. Meier sah günstigen Erfolg vom Aspirin bei akutem Gelenkrheumatismus.

Kropil-Pressburg wandte Aspirin mit ausgezeichnetem Erfolge gegen akute und chronische rheumatische Affektionen an. Bei 1 Fall von Typhus abdominalis sank zwar das Fieber, jedoch traten Collaps, Cyanose und kalter Schweiss auf. Als Analgeticum bewährte sich das Mittel gut.

Rénon und Latron haben Aspirin zur Bekämpfung des Fiebers bei Tuberkulose angewandt und in 75% ihrer Fälle guten Erfolg gehabt.

Valentin hat das Aspirin bei verschiedenen Affektionen geprüft. Bei akutem Gelenkrheumatismus wirkte es prompt, bei chronischem nicht immer. Ferner erwies es sich wirksam bei Supraorbital- und Interkostalneuralgie, bei Influenza; auch in 1 Fall von seröser Gelenksentzündung im Verlaufe von Scarlatina wurde eine vorzügliche Wirkung erzielt. Unter 90 Fällen wurde nur 5mal Ohrensausen bemerkt, sonst keinerlei Nebenwirkung.

Zimmermann hat 30 Patienten mit Aspirin behandelt und fand es hauptsächlich wirksam bei Rheumatismus, Neuralgie, Influenza. Auch bei Migräne und Kopfschmerz bewährte sich Aspirin, hingegen nicht in einem Falle von allerdings hartnäckigem Ischias. Die Schweissabsonderung nach Einnahme des Mittels war ziemlich stark, Nebenwirkungen traten nicht auf.

Schellschmidt-Louisville stellt die Wirkung des Aspirins derjenigen des Salicylnatrons gleich, zieht es jedoch diesem vor wegen Mangels an ungünstigem Einfluss auf den Magen.

Godsham-Louisville hat Aspirin mit vorzüglichem Erfolge gegen Lumbago und Muskelrheumatismus angewandt.

Tripold-Abbazia empfiehlt Aspirin besonders gegen Neuralgie.

Hans Kohn-Berlin hat mit Aspirin gute Erfolge erzielt bei akutem und chronischem Rheumatismus. Bei Influenzaneuralgie war es wirkungslos. Nebenerscheinungen traten niemals auf.

Gazert-München hält Aspirin für ein gutes Antirheumaticum und Antineuralgicum; auch die antipyretische und diaphoretische Wirkung desselben konnte er beobachten.

Masur-Breslau hält die Wirkung des Aspirins derjenigen des Salicylnatrons für gleichwertig, findet dieselbe

aber bei chronischen Affektionen nicht immer ganz sicher. Von Nebenwirkungen ist das Aspirin fast gänzlich frei. —

So und ähnlich lauten die Urteile über Aspirin in den bisherigen Veröffentlichungen.

Im Anschluss an diese Versuche habe ich in der eigenen Praxis das Aspirin in einer Anzahl von Fällen angewandt, und zwar im wesentlichen bei den gleichen Indikationen. Zu gleicher Zeit habe ich mich aber auch von der Unschädlichkeit des Mittels zu überzeugen gesucht und zu diesem Behufe einige Versuche angestellt, in denen ich besonders die Wirkung des Aspirins auf Haut und Schleimhaut prüfte. Ueber diese möchte ich zuerst berichten, um dann die Krankengeschichten der von mir mit Aspirin behandelten Fälle anzuschliessen.

Um zunächst die Wirkung des Aspirins auf die äussere Haut zu prüfen, habe ich 3 gr des Mittels einem 16jährigen Burschen auf die unverletzte Haut des Vorderarmes gethan und mit einem luftdichten Verbande abgeschlossen, nachdem ich einige Tage zuvor bei derselben Versuchsperson zur Kontrolle das gleiche Experiment mit demselben Quantum krystallisierter Salicylsäure am anderen Arme angestellt hatte. Beide Male liess ich den Verband 3 Tage einwirken. Der betreffende Bursche gab an, dass das Aspirin ihm geringes Brennen während der 3 Tage verursacht habe, das Salicyl hingegen viel intensiveres Jucken und Brennen. Dementsprechend war auch der sichtbare Einfluss der Arzneimittel nach Entfernung des Verbandes. Die Salicylsäure hatte starke Rötung der betreffenden Hautstelle bewirkt teilweise war sogar die Haut in kleinen Blasen abgehoben. Unter dem Aspirinverbande war die Rötung nicht so intensiv, Blasen waren überhaupt nicht sichtbar. Beim Abspülen des Aspirins war mit Eisenchlorid freie Salicylsäure nicht nachweisbar.

Daraus ist also zu schliessen, dass die Aetzwirkung des Aspirins auf die äussere, unver-

letzte Haut wesentlich geringer ist als diejenige der Salicylsäure.

Sodann habe ich in je 2 Kontrollversuchen an jungen Katzen die Aetzwirkung der Salicylsäure und des Aspirins auf die Schleimhaut des Magens beobachtet. Zwei Katzen im Alter von 4 Monaten erhielten mittelst Schlundsonde je 3 gr Salicylsäure, bei 37° C. gelöst, in den Magen eingeführt, 2 gleichaltrige Katzen auf dieselbe Weise 3 gr Aspirin von der gleichen Temperatur. Nach einigen Stunden wurden die Tiere getötet und die Magenschleimhaut untersucht.

Dabei ergab sich, dass die Magenschleimhäute derjenigen Tiere, denen Salicylsäure verabreicht worden war, lebhafte Rötung und Schwellung zeigten, sich also im Stadium der frischen Entzündung befanden, während die Magenschleimhäute der Tiere, die Aspirin erhalten hatten, keinerlei Veränderungen aufwiesen.

Ich habe geglaubt, daraus den Schluss ziehen zu dürfen, dass das Aspirin keine Aetzwirkung auf die Schleimhaut des gesunden Magens ausübt, jedenfalls, wie auch Wohlgemuth und Dreser aus ihren Versuchen geschlossen hatten, vermöge der geringeren Fähigkeit des Aspirins bei Vorhandensein von Säure freie Salicylsäure abzuscheiden.

Schliesslich habe ich auch noch das zeitliche Auftreten der im Aspirin enthaltenen Salicylsäure im Urin geprüft. Es kam dabei darauf an, zu sehen, nach welcher Zeit zuerst sich Salicylsäure im Harn zeigte, und wie lange die Abscheidung der Salicylsäure aus dem Aspirin nach einmaliger Gabe desselben anhielte.

Zu diesem Zwecke nahm ich einmal 1 gr Salicylsäurelösung und ein anderes Mal 1,0 Aspirinlösung, beides nach dem Essen. Das erstemal trat die Salicylsäurereaktion schon nach 30 Minuten auf, nach Aspirineinnahme erst nach 70 Minuten. Nach 5 Stunden war freie Salicylsäure im Harn nach Einnahme beider Mittel noch deutlich nach-

weisbar; 6 Stunden nach Einnahme reiner Salicylsäure war die Eisenchloridreaktion nicht mehr so evident und verschwand nach $6^3/_4$ Stunden ganz, während sie 7 Stunden nach Einnahme von Aspirin, aber nur schwach, noch vorhanden war.

Es darf aus diesen Proben wohl geschlossen werden, dass die Resorption des Aspirins im Körper viel langsamer erfolgt als die der Salicylsäure. Demzufolge dürfte die Wirkung des Aspirins vielleicht erst allmählicher erfolgen, aber auch länger vorhalten, so dass man die einzelnen Dosen in längeren Zwischenräumen als bei der Salicylsäure zu reichen braucht. Vielleicht kann man auch annehmen, dass durch die Langsamkeit der Salicylsäureabscheidung aus dem Aspirin etwaige Nebenwirkungen ebenfalls erst langsamer zu Tage treten.

Was nun meine praktischen Erfahrungen mit dem Aspirin anlangt, so möchte ich in folgendem über dieselben in Form von kurzen Krankengeschichten berichten:

A. Akuter Gelenkrheumatismus.

Fall 1.

L. B., 32jährige kräftige Frau, mit akutem Anfalle in beiden Knie- und Fussgelenken; heftige Schmerzen, starke Schwellungen. Pat. erhält 5 Tage lang 4mal täglich 1,0 Aspirin: die Schwellungen gehen nach einigen Tagen zurück, ebenso sind die Schmerzen nach 5 Tagen völlig geschwunden.

Fall 2.

I. W., 25jährige, ziemlich schwächliche Frau, mit akuter Erkrankung beider Schultergelenke unter lebhafter Schmerzäusserung und beträchtlicher Schwellung. Nach 5tägiger Darreichung von Aspirin, 4mal täglich 1,0, verschwinden sämtliche Beschwerden.

Fall 3.

M. K., Frau von 60 Jahren, hat seit mehreren Tagen akuten Gelenkrheumatismus in den Gelenken beider Füsse. Auch hier ist die Schwellung und der Schmerz ziemlich erheblich; beide Symptome schwinden nach 4tägiger Einnahme von 1,0 Aspirin 3mal des Tags.

Fall 4.

F. K., 40jähriger Mann erkrankt mit heftigen, fast unerträglichen Schmerzen in den Gelenken beider Füsse, gegen die er 4mal täglich 1,0 Aspirin erhält. Bereits nach 4 Tagen fühlt er wesentlichen Nachlass der Schmerzen, auch die anfangs ziemlich starke Schwellung geht zurück. Nach abermals 4 Tagen völliges Verschwinden sämtlicher Erscheinungen.

Fall 5.

K. K., 14jähriges, sehr schwächliches Mädchen, hatte wegen Polyarthritis acuta Sol. Natr. salicyl. 5,0 : 200,0 erhalten, das wegen heftigen Ohrensausens nach wenigen Tagen ausgesetzt werden musste. Pat. erhält dafür 4 Tage lang 3mal im Tag 1,0 Aspirin — die Schmerzen lassen bedeutend nach, das Ohrensausen verschwindet. — Nach $^3/_4$ Jahren erging es derselben Patientin ähnlich. Bei einem Recidiv ihrer Polyarthritis vertrug sie wiederum Salicylnatron schlecht und erhält deshalb Aspirin in gleicher Dosis wie beim erstenmal. Auch hier bedeutender Nachlass der Schmerzen und Rückgang der Schwellungen.

Fall 6.

C. S., 32jähriger kräftiger Mann, erkrankt mit heftigen Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken beider Arme. Gegen dieselben erhält er 4mal täglich 1,0 Aspirin. Nach 10tägiger Behandlung kann völlige Heilung konstatiert werden.

Fall 7.

A. T., sehr kräftige Frau von 37 Jahren, mit beiderseitiger Homarthritis acuta; Schmerzen lebhaft, Schwellungen mässig. Letztere gehen nach 3tägiger Behandlung mit Aspirin, 3mal täglich 1,0, ganz zurück; die Schmerzen schwinden erst, nachdem Aspirin noch weitere 7 Tage fortgereicht worden war.

Fall 8.

J. V., 29jähriger kräftiger Arbeiter, mit Gonitis rheumatica acuta beiderseits; die Schmerzen sowohl wie die Schwellung bedeutend. Beide Symptome gehen nach 5tägiger Behandlung mit Aspirin, 3mal täglich 1,0, zurück, nach weiterer 9tägiger Aspirinbehandlung verschwinden sie völlig.

Fall 9.

F. S., 20 Jahre alt, kräftig, ebenfalls beiderseitige rheumatische Kniegelenksentzündung mit starker Schwellung und lebhaften Schmerzen. Nachdem nur 3,0 Aspirin innerhalb 24 Stunden gereicht worden waren, nehmen Schmerz und Schwellung ab; nach 9tägiger Darreichung von Aspirin, 3mal täglich 1,0, vollkommener Stillstand der Erkrankung.

Fall 10.

G. K., 55jähriger, kräftiger Mann, mit heftigen Schmerzen und beträchtlicher Schwellung im rechten Schultergelenke seit 10 Tagen. 30,0 Aspirin im Verlaufe von 10 Tagen bewirken völliges Schwinden sämtlicher Symptome.

B. Chronischer Gelenkrheumatismus.

Fall 11.

C. S., 52jährige Frau, leidet seit circa 4 Jahren an chronisch recidivierendem Gelenkrheumatismus, besonders in beiden Kniegelenken. Bei Wiederauftritt eines solchen

Anfalles finden sich beide Kniegelenke gerötet, stark geschwollen und ausserordentlich empfindlich. Die Schmerzen treten besonders im Liegen auf und nehmen bei Nacht zu. Patientin erhält 4mal täglich 1,0 Aspirin eine Woche hindurch und fühlt wesentliche Besserung, so dass sie wenigstens einige Stunden Nachts schlafen kann; zu gleicher Zeit wird der Appetit, der vorher sehr schlecht gewesen war, ebenfalls besser. Das Aspirin wird in gleichen Dosen noch 5 Tage fortgegeben, und die Beschwerden gehen fast gänzlich zurück. Nach einigen Monaten tritt ein neuer heftiger Anfall im linken Kniegelenk auf, gegen welchen 5 Tage lang, 4mal des Tags, 1,0 Aspirin verabreicht wird; auch hier wird bedeutende Besserung erzielt.

Fall 12.

K. K., 50jährige, schwächliche Frau, hat seit Jahren öfters auftretende, heftige Schmerzen in den Gelenken beider Arme. Diese sind ziemlich aufgetrieben, und bei Auftreten eines neuen Anfalls schmerzhaft. Patientin nimmt 6 Tage lang 3mal täglich 1,0 Aspirin mit dem Erfolge, dass die Schmerzen völlig schwinden.

Fall 13.

L. S., 37jährige, ziemlich schwächliche Frau, klagt über heftige, schon seit vielen Monaten anhaltende Schmerzen in beiden Schultergelenken. Die Schwellungen der beiden Gelenke sind mässig. Patientin nimmt 9 Tage lang 3mal im Tag 1,0 Aspirin; nach 6 Tagen lassen die Schmerzen wesentlich nach und verschwinden nach 9 Tagen gänzlich. — Nach 4monatlicher Pause tritt ein ähnlicher Anfall, der auf 5tägiges Darreichen von gleichen Dosen Aspirin vollkommen weicht. Inzwischen hat Patientin noch eine Nachkur in Wildbad durchgemacht und seither keine Schmerzen mehr verspürt.

Fall 14.

C. K., 60jähriger Mann, der häufig rheumatische Schmerzen in beiden Ellenbogen- und Handgelenken hat. Gegen einen derartigen Anfall nimmt er einige Tage hindurch 3mal täglich 1,0 Aspirin mit dem Erfolge, dass die Schmerzen nachlassen. — Als Patient nach einiger Zeit die gleichen Schmerzen verspürt, nimmt er wiederum einige Tage hindurch dieselben Dosen Aspirin und fühlt auch dieses Mal Nachlass der Schmerzen.

Fall 15.

J. E., 50jähriger Schreiner, leidet seit Jahren an kurzdauernden Anfällen von ziemlich intensiven Schmerzen in beiden Ellenbogengelenken, die dabei stets mässig aufgetrieben sind. Gegen 2 solcher Anfälle nimmt er jedesmal 6,0 Aspirin innerhalb 2 Tage und kann erhebliche Besseruug konstatieren.

Fall 16.

K. K., 50jähriger Mann, welcher ähnliche Anfälle in beiden Kniegelenken hat wie der vorige Patient; auch hier sind die Gelenke jedesmal etwas angeschwollen. Gegen 3 solcher kurzen Anfälle erhält Patient jedesmal einige Tage hindurch 3,0 Aspirin im Tage, mit dem Resultate, dass die Schwellungen zurückgehen, die Schmerzen wesentlich bezw. ganz nachlassen.

Fall 17.

J. M., Mann von 40 Jahren, hat zuweilen rheumatische Schmerzen in beiden Handgelenken, die nur kurz andauern. Bei Auftritt eines solchen Anfalles nimmt Patient im Verlaufe eines Tages 4,0 Aspirin; die Schmerzen verschwinden völlig.

Fall 18.

C. F., 36jähriger, kräftiger Mann, hat häufig sich wiederholende rheumatische Kreuzschmerzen, bei denen

ihm Bücken und Laufen schwer fällt. Gegen einen derartigen Anfall nimmt er 10,0 Aspirin im Verlaufe von 3 Tagen und kann sich dann schmerzfrei bewegen. — Nach circa 2 Monaten ein gleicher Anfall, gegen den Patient 16,0 Aspirin in 4 Tagen nimmt mit dem Erfolge, dass der Anfall gänzlich beseitigt wird.

Fall 19.

R. P., 64jährige, schwächliche Frau, klagt über häufig auftretende Schmerzen in den oberen Wirbelgelenken sowie im Kopf. Gegen 2 solcher Attaquen nimmt sie jedesmal 1 Woche hindurch 1,0 Aspirin 4mal des Tags. Die Anfälle lassen wesentlich nach.

Fall 20.

H. M., 56jährige, schwächliche Frau, mit chronischem Gelenkrheumatismus in den Gelenken beider Arme und Füsse seit 3 Jahren, der auf Darreichung von Natr. salicylic. und nach einer Badekur niemals ganz gewichen war. Ein Versuch mit Aspirin, 4mal täglich 1,0, bringt einigermassen Besserung, muss jedoch wegen Verdauungsbeschwerden abgebrochen werden. Auch während der Salicyldarreichung waren zuweilen solche aufgetreten.

Fall 21.

K. J., 56jährige Wäscherin, mit häufig recidivierenden rheumatischen Schmerzen in den Gelenken beider Vorderarme. Auf Darreichung von Aspirin 1,0, 3mal täglich, während 20 Tage lassen die Schmerzen bedeutend nach. Gegen einen ähnlichen Anfall, der 3 Monate später auftritt, nimmt Patientin 8 Tage lang Aspirin in gleichen Dosen und verspürt ebenfalls wesentliche Besserung.

Fall 22.

C. S., 50jähriger, kräftiger Maurer, der oft wiederauftretende Schmerzen in den Halswirbelgelenken hat. Er

erhält gegen einen derartigen Anfall 5 Tage 4mal im Tage 1,0 Aspirin; der Anfall lässt wesentlich nach.

C. Neuralgieen und andere schmerzhafte Affektionen.

Fall 23.

H. H., 42jähriger Mann, mit sehr schmerzhafter Lumbago. Er nimmt dagegen 15,0 Aspirin im Verlaufe von 4 Tagen; die Schmerzen lassen ganz bedeutend nach.

Fall 24.

C. K., 24jähriger Arbeiter, mit ziemlich schmerzhafter Lumbago. Nach 10tägiger Darreichung von Aspirin 1,0 3mal im Tage, völliges Schwinden der Beschwerden.

Fall 25.

K. B., 53jährige Frau, mit ziemlich schmerzhafter linksseitiger Lumbago. Sie erhält dagegen 3mal täglich 0,5 Aspirin 5 Tage lang; nach 3 Tagen lassen die Schmerzen nach und sind am sechsten Tage gänzlich verschwunden.

Fall 26.

Z. L., 57jährige Frau, hat seit 2 Tagen ohne jede Ursache heftiges linksseitiges Kopfweh. 3,0 Aspirin im Verlaufe eines Tages bringen wesentliche Erleichterung; am nächsten Tage völlige Schmerzfreiheit.

Fall 27.

B. L., 50jähriger, kräftiger Kaufmann, mit heftigem doppelseitigem Influenzakopfweh. Pat. nimmt 4 Tage lang morgens und abends je 1,0 Aspirin — die Schmerzen verschwinden völlig.

Fall 28.

S. S., 33jähriger, kräftiger Mann, ebenfalls mit Influenzakopfschmerz, das auf je 1,0 Aspirin morgens und abends 2 Tage hindurch völlig weicht.

Fall 29.

G. Z., 55jähriger Mann, mit ausserordentlich schmerzhaftem akutem Anfalle von Herpes Zoster im Bereich der rechtsseitigen Intercostalnerven. Er erhält dagegen 8,0 Aspirin im Verlaufe von 3 Tagen mit dem Erfolge, dass die Beschwerden vollkommen verschwinden.

Fall 30.

L. F., 28jährige Frau, mit heftiger seit mehreren Tagen bestehender Supraorbitalneuralgie links. Sie nimmt dagegen 6,0 Aspirin im Zeitraum von 2 Tagen — völliges Verschwinden sämtlicher Schmerzen.

Fall 31.

S. M., 23jährige kräftige Frau, mit ziemlich heftigem Kopfweh. 0,5 Aspirin bringt nach $^3/_4$ Stunden wesentliches Nachlassen des Schmerzes.

Ich selbst, der ich häufig an recidivierenden, kurz andauernden rheumatischen Schmerzanfällen in beiden Schultergelenken leide, habe gegen 3 solche 3mal täglich 1,0 Aspirin und gegen 1 Anfall 3mal im Tage 0,5 Aspirin genommen und stets erhebliche Besserung verspürt.

Wenn wir nun aus den gesamten 31 bezw. 32 von mir beobachteten und mit Aspirin behandelten Fällen das Schlussergebnis ziehen, so dürfen wir mit dem Erfolge durchaus zufrieden sein, da wir keinen einzigen Fall haben, bei dem das Mittel gänzlich versagt hätte.

In den sämtlichen (10) Fällen von akuter Polyarthritis rheumatica war die Wirkung durchwegs prompt, in den chronischen Fällen (13) zumeist zufriedenstellend; nur da, wo die Erkrankung schon einen ausgesucht chronischen und ganz besonders hartnäckigen Charakter angenommen hatte, war die Wirkung geringer; doch wurde sie in diesen Fällen auch nicht so sicher erwartet,

zumal oft auch andere Salicylpräparate dort im Stich gelassen hatten. —

Was die zuletzt aufgeführten Fälle (3 Lumbago, 2 Influenzakopfweh, 2 Kopfweh ohne bekannte Ursache, 1 Herpes Zoster, 1 Supraorbitalneuralgie) betrifft, so können wir auch bei diesen mit dem erreichten Erfolge vollkommen zufrieden sein.

Vertragen wurde das Mittel stets ausgezeichnet bis auf 1 Fall, wo Magen- und Darmbeschwerden auftraten; hier war aber der Magen durch langfortgesetzte Salicyldarreichung schon verdorben. Sonstige Nebenerscheinungen wurden niemals beobachtet; genommen wurde das Mittel leicht und gern.

Die Gaben betrugen fast immer 3 bis 4 gr im Tage, erst in den letzten Fällen habe ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Kunkel nur 0,5 pro dosi gegeben und auch so den gewünschten Erfolg erzielt. Vielleicht können weitere Versuche mit 0,5 und eventuell mit noch geringeren Dosen die allgemeine Herabsetzung der Einzelgaben des Aspirins zur Folge haben, zumal es sich gezeigt hat, dass das Mittel nur langsam zur Resorption gelangt und noch viele Stunden nach der Einnahme im Organismus vorhanden ist. —

Betrachten wir nun nochmals auf Grund der früheren Veröffentlichungen und der vorstehenden Beobachtungen zusammenfassend die Eigenschaften des Aspirins, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass das neue Salicylpräparat vor der Salicylsäure und dem Natron salicylicum, den bisher allein gegen die rheumatischen Affektionen in Betracht kommenden Mitteln wesentliche Vorteile hat. Diese bestehen vor allem:

1) in der leichteren Darreichung. Während Salicyl wegen seines süsslich-faden Geschmackes oft nur ungern genommen wird, ja mitunter Widerwillen und sogar Ekel erregt, ist der säuerlich-herbe Geschmack des Aspirins durchaus angenehm;

2) in dem Mangel an Nebenerscheinungen. Das bei fortgesetzter Darreichung von Salicyl so lästige Ohrensausen tritt bei Aspirin selbst nach längerem Gebrauche nicht auf; ebenso fehlen die beim Salicyl oft misslich empfundenen Belästigungen des Magens fast gänzlich.

In seiner Wirkung steht nach den zahlreichen bisher gemachten Erfahrungen das Aspirin dem Salicyl vollkommen ebenbürtig zur Seite. Es wirkt als Antirheumaticum spezifisch und prompt; als Antineuralgicum lässt es zwar zuweilen im Stich, dürfte jedoch auch als solches in manchen Fällen mit Erfolg zu verwerten sein.

Wir können daher zum Schluss wohl mit Recht sagen, dass das Aspirin eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes bedeutet, und dass es als vollwertiges Ersatzmittel des Salicyls noch eine grosse Zukunft hat. Man darf daher das Mittel für geeignete Fälle guten Gewissens zur Anwendung empfehlen. —

Am Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Kunkel in Würzburg für die mancherlei freundlichen Anregungen, welche er mir für diese Arbeit gegeben hat, und für das Interesse, das er ihr jederzeit entgegengebracht hat, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. **Aufrecht.** Ueber die Anwendung von Salicylsäure und Salol beim akuten Gelenkrheumatismus. Deutsche medizin. Wochenschrift. 1888.
2. **Bielschowsky.** Beiträge zur Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus mit Salol. Therap. Monatsh. Febr. 1887.
3. **Buss.** Ueber die antipyretische Wirkung der Salicylsäure. Deutsches Arch. f. klin. Mediz. 1875.
4. **Dreser.** Pharmakologisches über Aspirin. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 76.
5. **Feser** und **Friedberger.** Versuche über das Verhalten der Salicylsäure zu Pepsin, Speichelferment und Magenverdauung. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Thierheilk. 1875.
6. **Floeckinger.** An experimental study of Aspirin. Medical News, 1899 Nr. 21.
7. **Friedeberg.** Einige Bemerkungen über Aspirin. Centralbl. f. inn. Mediz. 1900 Nr. 15.
8. **Froehlich.** Salophen und dessen therapeutische Anwendung Wien. mediz. Wochenschr. 1892.
9. **Fuerbringer.** Zur Wirkung der Salicylsäure. Inaug.-Diss. Jena 1875.
10. **Gazert.** Therapeutische Erfahrungen über Aspirin. Deutsch. Archiv für klin. Mediz. 1900 Nr. 8.
11. **Goldberg.** Die Wirkung des Aspirins in der Nervenpraxis. Deutsche Medizinal-Ztg. 1900 Nr. 20.
12. **Grawitz.** Beitrag zur Wirkungsweise des Aspirins. Deutsche Aerzte-Ztg. 1900 Nr. 6.
13. **Guttmann.** Ueber Salipyrin. Berl. klin. Wochenschr. 1890.
14. **Guttmann.** Salophen. Berl. klin. Wochenschr. 1891.
15. **Habermann.** Mitteilungen aus der Praxis über Aspirin. Dtsch. mediz. Wochenschr. 1900 Nr. 8.
16. **Herrlich.** Ueber Salolbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus. Deutsche mediz. Wochenschr. 1887.
17. **Hitschmann.** Ueber Wirkung von Salipyrin. Wiener mediz. Blätter. 1892.
18. **Koch.** Ueber die therapeutische Wirksamkeit von Salophen. Inaug.-Diss. Freiburg. 1892.

19. **Koehler.** Salicylsäure und salicylsaures Natron, physiologisch untersucht. Centralbl. f. med. Wissensch. 1876.
20. **Kohn.** Erfahrungen mit Aspirin. D. med. Woche. 1900 Nr. 23.
21. **Kolbe.** Ueber eine neue Darstellungsweise und einige bemerkenswerte Eigenschaften der Salicylsäure. Journal für prakt. Chemie. 1874.
22. **Kollmann.** Ueber Salipyrin. Münch. med. Wochenschr. 1890.
23. **Kropil.** Ueber Aspirin. Allg. Wien. med. Ztg. 1900 Nr. 29.
24. **Lengyel.** Aspirin, ein neues Salicylpräparat. Orvosi Hetilap 1899 Nr. 26.
25. **Masur.** Ueber Aspirin. Inaug.-Diss. Freiburg 1900.
26. **Meier.** A contribution to the treatment of acute rheumatism. The americ. Therap. 1899 Nr. 6.
27. **Rénon** und **Latron.** Action de l'aspirine sur la fièvre des tuberculeux. Societé médicale 1900 Nr. 22.
28. **Roelig.** Ueber Aspirin, ein neues Antirheumaticum. Deutsche med. Wochenschr. 1900 Nr. 5.
29. **Rosenberg.** Salol als Antirheumaticum. Therap. Monatsh. 1887.
30. **Ruhemann.** Die Verwertung des Aspirins. Therap. d. Gegenwart 1900 Nr. 3.
31. **Sahli.** Ueber die therapeutische Anwendung des Salols. Therap. Monatsh. 1887.
32. **Schellschmidt.** Treatment of rheumatism. The new Albany medical Herald 1900 Nr. 230.
33. **Schmeichler.** Aspirin. Wien. med. Wochenschr. 1899 Nr. 38.
34. **Sée.** Etudes sur l'acide salicylique et les salicylates, traitement du rheumatisme aigu et chronique, de la goutte et de diverses affections du système nerveux sensitif par les salicylates. Bull. de l'Académie de médecine 1877.
35. **Tripold.** Ueber Aspirin ein neues Salicylderivat. Wien. klin. Rundsch. 1900 Nr. 36.
36. **Valentin.** Klinische Erfahrungen über die Wirkung des Aspirin. Deutsche Aerzteztg. 1900 Nr. 20.
37. **Weil.** Die schmerzlindernde Wirkung des Aspirins. Allg. med. Centr.-Ztg. 1900 Nr. 4.
38. **Witthauer.** Aspirin, ein neues Salicylpräparat. Heilkd. 1899 Nr. 7.
39. **Wohlgemuth.** Ueber Aspirin. Therap. Monatsh. 1899 Nr. 5.
40. **Wolffberg.** Aspirin. Wochenschr. f. Ther. u. Hyg. d. Auges 1899 Bd. 76.
41. **Zimmermann.** Beiträge zu Kenntnis der antifebrilen Wirksamkeit der Salicylsäure. Arch. f. expes. Pathol. u. Pharmak. 1876.
42. **Zimmermann.** Ein Beitrag zur Aspirinbehandlung. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 27.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Karl Manasse, am 21. Mai 1873 in Posen, Kgr. Preussen. Ich besuchte das Kgl. Marien-Gymnasium daselbst, welches ich Michaelis 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Zuerst studierte ich 1891 bis 1894 in Berlin, wo ich im Juli 1893 das Tentamen Physicum bestand. Von Ostern 1894 bis Michaelis 1894 studierte ich in Heidelberg, dann wieder bis Ostern 1896 in Berlin. Aus Gesundheitsrücksichten setzte ich das Studium für lange Zeit aus, musste aus dem gleichen Grunde auch das Staatsexamen einmal längere Zeit unterbrechen, so dass ich dieses erst im März 1899 bestand.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Berlin: v. Bergmann, v. Bardeleben †, du Bois-Reymond †, Hartmann †, Hertwig, Klemperer, Kundt †, v. Leyden, Nagel, Olshausen, Pinner, Rubner, Schweigger, Senator, Virchow, Waldeyer, Winter.

In Heidelberg: Czerny, Erb, Kehrer, Kraepelin, Weiss. Ihnen allen gebührt mein Dank!

Seit April 1899 bin ich in Affaltrach, OA. Weinsberg Kgr. Württemberg), als praktischer Arzt u. s. w. thätig und bin seit derselben Zeit auch Orts- und Armenarzt daselbst.